

## 公示内容

1. **推荐奖种：**医学科学技术奖
2. **项目名称：**骨衰老发生机制与精准防治策略
3. **推荐单位：**江苏省医学会
4. **推荐意见：**

我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认申报材料完整、真实，填写内容均符合 2022 年度江苏医学科技奖申报填写要求。

本项目借助国、省级基础与临床研究平台，立足临床需求，着眼于全球人口老龄化带来的共性问题，聚焦骨骼系统衰老所引发的系列临床难题，对骨衰老发生机制进行了深入解析，发现了神经系统参与的感觉-反馈调节新机制，为骨衰老治疗拓展新思路。项目进一步探索了骨衰老引起骨内植物松动新机理，并在此基础上设计了仿生多肽内植物涂层，有效调节骨衰老状态下内植物-骨界面整合难题。相关科技创新成果得到了广泛的推广，在临床治疗骨衰老疾病和相关医疗器械生产中得到了良好的应用，很好地体现了科技成果的临床转化及社会推广价值。为治疗骨衰老及其相关疾病提供了全新的精准治疗策略。

据此，本学会同意推荐由陈昊、施勤、耿德春等作为主要完成人，由扬州大学附属医院、苏州大学附属第一医院、江苏大学作为主要完成单位，共同完成的“骨衰老发生机制与精准防治策略”项目，申请 2022 年度“中华医学科技奖”。

### 5. 项目简介：

人口老龄化加重引起的骨衰老相关疾病已成为威胁人类健康的全球公共问题。目前针对衰老导致的骨稳态破坏治疗手段十分有限，面临一系列棘手难题。主要包括：**1.引起骨衰老及并发症的致病机理不清；2.骨衰老微环境易造成骨内植物固定不牢、松动，机制不明；3.缺乏增强衰老骨骼与内植物间稳定、牢固结合的有效手段。**本项目团队针对上述问题，在十余项国、省级项目资助下，聚焦骨衰老发生机制探索与精准防治策略建立，开展了系列基础与临床转化研究。

#### 一、揭示骨衰老发生的感觉-反馈调控机理，开拓治疗新思路

项目组发现外周感觉神经纤维在骨骼系统中大量存在，通过对骨微环境的感受-反馈机制维持骨稳态。衰老导致感觉神经对微环境感受能力受损，造成骨稳态破坏，引起骨骼衰老。该项目明确了神经系统通过感觉-反馈参与骨衰老发生新机理。项目组进一步发现，在骨稳态维持的感觉-反馈机制中，神经系统可通过对骨骼干细胞向成骨或成脂分化命运的决定，改变骨衰老表型。从而揭示了感觉-反馈系统通过骨骼干细胞分化命运调控引起骨衰老的新机制。Nat Rev Rheumatol 为本系列研究撰写 Research Highlight，称该研究为骨衰老治疗提供了全新思路；研究成果先后被 Science 等期刊引用。

## 二、发现骨衰老引起内植物松动新机制，建立精准治疗靶点

老年群体中内植物松动常见，发生机制不明。项目组发现，骨衰老发生是导致内植物无法有效与骨形成牢固连接的关键环节。这一过程与内植物通过激活多巴胺 D2 样受体、GSK-3 $\beta$  等骨衰老相关分子密切联系。这些活性分子能够有效激活破骨细胞，促进内植物松动发生，而抑制此类活化分子显著缓解了内植物松动发生率。因此，该系列研究明确了骨衰老引起内植物松动的治疗新靶点，为临床解决骨衰老导致的内植物松动问题提供了新的治疗选择。

## 三、攻克骨-内植物界面整合难题，构建衰老骨骼牢固内固定新策略

临床内植物具有生物惰性、诱导成骨能力差。项目组针对骨-内植物界面整合难题，研发各类多功能仿生生物活性多肽涂层。项目组研制出通过合成具贻贝粘附和成骨特性的仿生肽涂层，促材料界面成骨和骨整合。在此基础上对涂层进一步生物双重功能化，实现材料-骨界面高效骨整合以及力学稳定。项目组进一步利用贻贝仿生肽涂层，验证其在骨衰老微环境中通过内植物-骨界面功能化骨再生，抑制内植物松动问题。从而有效解决骨衰老所致内植物-骨界面整合难题。

本研究项目揭示了骨衰老发生的感受-反馈调控新机制，发现了骨衰老所致内植物松动治疗新靶点，并在骨-内植物界面整合方面开展了系列研究。在 Nat Commun (IF 14.919)，J Clin Invest (IF 14.808)，Bioact Mater (IF 14.593)，Biomaterials (IF 12.479)，《中华创伤骨科杂志》等杂志发表论文百余篇，其

中 SCI 论文 86 篇，IF>10 分共 6 篇。获批国家发明专利 14 项，其中 1 项完成转化生产。项目共培养江苏省杰青 1 人，江苏省优青 2 人，江苏省特聘教授 1 人，江苏省青年科技托举计划 1 人。

#### 6. 知识产权证明目录：

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
2-1	发明专利	中国	ZL 201410155 438.7	2017-03-15	一种骨髓去分化间充质干细胞的培养方法	施勤；杨惠林；张慧
2-2	发明专利	中国	ZL 201710442 754.6	2020-06-05	一种促进成骨生长的共交联双网络水凝胶支架的制备方法	施勤；崔文国；潘国庆；刘星志；乔渝森；孙智勇；朱雪松
2-3	发明专利	中国	ZL 201710128 892.7	2020-08-14	一种具有免疫治疗功能的微纳米组织工程支架及其制备方法	施勤；崔文国；刘星志；赵环；顾巧丽；倪莉；周熙超；朱雪松；
2-4	发明专利	中国	ZL 201610311 278.0	2019-08-20	一种适用于“一步法”改性医用钛基材料的生物模拟活性肽	潘国庆；施勤；杨惠林
2-5	实用新型专利	中国	ZL 202020590 192.7	2021-04-09	一种肩胛骨外侧缘解剖锁定钢板	陈康武；陈昊；张凯；莫建强；吴贵忠；毛海青；杨惠林
2-6	实用新型专利	中国	ZL 201922062 120.5	2020-07-24	一种颈椎前路锁定加压钢板	陈康武；陈昊；张凯；莫建强；吴贵忠；毛海青；钱忠来；杨惠林
2-7	实用新型	中国	ZL	2019-11-29	一种骨科取	徐饶

	专利		201920139 861.6		钉器	
2-8	实用新型专利	中国	ZL 201922024 682.0	2020-07-24	一种针对跟骰关节面塌陷骨折的跟骨锁定装置	陈康武;张凯;陈昊;刘昊;梁效;程宇;毛海青;杨惠林
2-9	实用新型专利	中国	ZL 201922026 146.4	2020-10-16	一种可固定双柱的胫骨平台内侧固定构件	陈康武;张凯;陈昊;莫建强;吴贵忠;毛海青;王根林;杨惠林
2-10	实用新型专利	中国	ZL 202020626 134.5	2021-04-09	一种肩峰解剖锁定钢板	陈康武;陈昊;张凯;莫建强;吴贵忠;毛海青;杨惠林

#### 7. 代表性论文目录:

(1)Hao Chen#, Bo Hu#, Xiao Lv, Shouan Zhu, Gehua Zhen, Mei Wan, Amit Jain, Bo Gao, Yu Chai, Mi Yang, Xiao Wang, Ruoxian Deng, Lei Wang, Yong Cao, Shuangfei Ni, Shen Liu, Wen Yuan, Huajiang Chen, Xinzhong Dong, Yun Guan, Huilin Yang\*, Xu Cao\*. Prostaglandin E2 mediates sensory nerve regulation of bone homeostasis. Nature Communications. 2019 Jan 14;10(1):181.

(2)Guoqing Pan#\*, Shujin Sun, Wen Zhang, Ruobing Zhao, Wenguo Cui, Fan He, Lixin Huang, Shih-Hui Lee, Kenneth J Shea, Qin Shi\*, and Huilin Yang\*. Biomimetic Design of Mussel-Derived Bioactive Peptides for Dual-Functionalization of Titanium-Based Biomaterials. J Am Chem Soc. 2016 Nov 16;138(45):15078-15086.

(3)Mo Zhu#, Binqin Yu#, Jiexiang Bai#, Ximing Wang#, Xiaobin Guo, Yu Liu, Jiayi Lin, Su Hu, Wen Zhang, Yunxia Tao, Chunhong Hu, Huilin Yang, Yaozeng Xu, Dechun Geng\*. Cannabinoid Receptor 2 Agonist Prevents Local and Systemic Inflammatory Bone Destruction in Rheumatoid Arthritis. J Bone Miner Res 2019, 34(4), 739-751.

(4)Huilin Yang#, Yaozeng Xu#, Mo Zhu#, Ye Gu#, Wen Zhang, Hongguo Shao,

Yijun Wang, Zichuan Ping, Xuanyang Hu, Liangliang Wang, Dechun Geng\*. Inhibition of titanium-particle-induced inflammatory osteolysis after local administration of dopamine and suppression of osteoclastogenesis via D2-like receptor signaling pathway. *Biomaterials* 2016, 80, 1-10, IF: 10.2730

(5)Hongguo Shao#, Ji Shen#, Mingjun Wang#, Jingfu Cui, Yijun Wang, Shijun Zhu, Wen Zhang , Huilin Yang, Yaozeng Xu\*, Dechun Geng\*. Icariin protects against titanium particle-induced osteolysis and inflammatory response in a mouse calvarial model. *Biomaterials* 2015, 60, 92-9

(6)Dechun Geng#\*, Jian Wu#, Hongguo Shao, Shijun Zhu, Yijun Wang, Wen Zhang, Zichuan Ping, Xuanyang Hu, Xuesong Zhu, Yaozeng Xu\*, Huilin Yang\*. Pharmaceutical inhibition of glycogen synthetase kinase 3 beta suppresses wear debris-induced osteolysis. *Biomaterials* 2015, 69, 12-21

(7)Huan Zhao#, Yingkang Huang#, Wen Zhang#, Qianping Guo, Wenguo Cui, Zhiyong Sun#, David Eglin, Lei Liu, Guoqing Pan\*, and Qin Shi\*. Mussel-Inspired Peptide Coatings on Titanium Implant to Improve Osseointegration in Osteoporotic Condition. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2018, 4, 2505–2515.

(8)Xingzhi Liu#, Hongbo Zhang#, Ruoyu Cheng#, Yanzheng Gu, Yin Yin, Zhiyong Sun, Guoqing Pan, Zhongbin Deng, Huilin Yang, Lianfu Deng, Wenguo Cui\*, Hélder A. Santos\* and Qin Shi\*. An immunological electrospun scaffold for tumor cell killing and healthy tissue regeneration. *Mater. Horiz.* 2018, 5, 1082-1091.

(9)Qiaoli Gu#, Huilin Yang, Qin Shi\*. Macrophages and bone inflammation. *J Orthop Translat.* 2017 May 23;10:86-93.

(10)陈昊#, 杨惠林\*. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治的思考. *中华创伤骨科杂志.* 2019. 21 (4) .

## 8. 完成人情况

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
陈昊	1/10	教授	骨科科主	扬州大学附属医院	制定项目总体方案和实施计划。聚焦骨衰老发生机制探索与精准防

			任助理		治策略建立，并在骨衰老发生的感-反馈调控机理、骨衰老引起内植物松动新机制、骨-内植物界面整合方面开展了系列研究，主要科技贡献为科学技术内容一、三，本项目占本人工作量 80%。
施勤	2/10	教授	骨科研究室主任	苏州大学附属第一医院	参与制定项目总体方案和实施计划。参与骨衰老发生的感-反馈调控机理、骨衰老引起内植物松动新机制、骨-内植物界面整合方面开展了系列研究，推广其临床转化，主要科技贡献为科学技术内容二、三，本项目占本人工作量 70%
耿德春	3/10	教授	无	苏州大学附属第一医院	参与项目方案制定和实施。参与骨衰老引起内植物松动新机制、骨-内植物界面整合方面的研究，完成涂层内植物新材料的探索推广以及临床转化。主要科技贡献为科学技术内容二、三，本项目占本人工作量 90%。
杨惠林	4/10	教授	苏州大学附属第一医院骨科主任	苏州大学附属第一医院	参与项目方案制定和实施。聚焦骨衰老发生机制探索与精准防治策略建立，并在骨衰老发生的感-反馈调控机理、骨衰老引起内植物松动新机制、骨-内植物界面整合方面开展了系列研究。主要科技贡献为科学技术内容一、二、三，本项目占本人工作量 70%。
朱雪松	5/10	教授	无	苏州大学附属第一医院	参与项目方案制定和计划实施。参与骨衰老发生的感-反馈调控机理、骨衰老引起内植物松动新机制的研究，通过发表论文、参与会议交流等形式推广本项目研究成果。主要科技贡献为科学技术内容一、二，本项目占本人工作量 50%
潘国庆	6/10	教授	无	江苏大学	参与骨衰老发生的感-反馈调控机理、骨衰老引起内植物松动新机制、骨-内植物界面整合方面的系列研究，通过论文、会议等将项目组研究结果进行推广。主要科技贡献为科学技术内容三，本项目占本人工作量 80%
杜建伟	7/10	副主任医师	副主任	扬州大学附属医院	参与骨衰老的临床相关研究与应用。主要科技贡献是科技创新三。

		师			通过会议交流等多种方式将本项目的一些新技术、新材料在行业内推广，本项目占本人工作量 50%。
陈康武	8/10	副教授	无	苏州大学附属第一医院	参与骨衰老发生的感觉-反馈调控机理的研究，通过发表论文、参与会议交流等推广相应研究结果。主要科技贡献为科学技术内容一，本项目占本人工作量 50%。
徐饶	9/10	副主任医师	无	扬州大学附属医院	参与骨-内植物界面整合的临床研究。通过设计并申请专利等形式推广本项目研究成果。主要科技贡献为科学技术内容三，本项目占本人工作量 50%。
路冬冬	10/10	医师	无	扬州大学附属医院	参与研究设计，统筹资料收集与整理、整合工作。主要科技贡献是科技创新一、二、三。通过会议交流等多种方式将本项目的一些新技术、新材料在行业内推广，本项目占本人工作量 70%。

#### 9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

单位名称	排名	对本项目的贡献
扬州大学附属医院	1/3	扬州大学附属医院创建于 1960 年,系扬州大学唯一直属附属医院,是省教育厅、省卫健委共建单位。历经建设与发展,现已成为一所集医疗、教学、科研、急救、预防、康复为一体的综合性三级甲等医院。医院先后被确立为住院医师规范化培训国家级基地,全科医师规范化培训省级示范基地,2008 年获国家药物临床试验机构资格认定,并先后被评为“全国精神文明建设工作先进单位”和“全国文明单位”。在该项目的立项、实施、管理、成果转化的完全过程中,扬州大学附属医院给予了全面、充分的支持。在组织上给予了指导和监督,在学术合作交流和后勤上给予了完全的保障。扬州大学附属医院对项目的贡献在于:为项目的顺利进行提供了平台保障。揭示骨衰老发生调控新机制,为骨衰老治疗提供了新思路,建立精准治疗新靶点;攻克骨-内植物界面整合难题,构建衰老骨骼牢固内固定新策略。扬州大学附属医院对成果的临床实践和推广应用起到了重要的推动作用。
苏州大学附属第一医院	2/3	苏州大学附属第一医院始创于 1883 年(清光绪九年),是卫生部首批三级甲等医院,在复旦大学医院管理研究所发布的中国医院排行榜中,连续多年进入前 50 强,连续七年在中国地级城市医院竞争力排行榜中位

		<p>列第一，并在 2019 年中国顶级医院排行榜中名列第 31 位。</p> <p>在该项目的立项、实施、管理、成果转化的完全过程中，苏州大学附属第一医院给予了全面、充分的支持。在学术合作交流和后勤上给予了完全的保障，因此项目得以顺利结题，并取得了一些新发现和新结果。对项目的贡献在于：经多年的探索、研发，揭示骨衰老发生的神经调控新机制；围绕骨-内植物界面整合难题，在发病机理和应对策略建立方面做出贡献。苏州大学附属第一医院为该项目研究提供了高质量科研与临床实践平台保障，为项目运行提供了指导，平台拥有强力的智库和充足的人力资源保障。</p>
江苏大学	3/3	<p>江苏大学是 2001 年 8 月经教育部批准，由原江苏理工大学、镇江医学院、镇江师范专科学校合并组建的重点综合性大学，是江苏省人民政府和教育部、农业农村部共建高校，以及首批江苏省高水平大学建设高校、全国本科教学工作水平优秀高校、首批全国 50 所毕业生就业典型经验高校、全国创新创业典型经验高校、首批全国来华留学质量认证高校、全国“三全育人”综合改革试点高校。</p> <p>在该项目的立项、实施、管理、成果转化的完全过程中，江苏大学提供了针对骨-内植物界面整合难题的课题研究平台。该平台中设计了多种仿生多肽功能涂层，有效促进内植物周围骨再生，增强骨-内植物整合，形成牢固固定。对项目的贡献在于：针对骨-内植物界面整合难题，提出应对新策略。江苏大学在此基础上对成果的产出和转化应用起了重要的推动作用。</p>